

基于数据挖掘的凌昌全教授治疗肿瘤临证经验初步分析

汪 猛¹ 秦凯健¹ 张逸雯² 李海月³ 戴功建¹ 翟笑枫⁴ 韩克起¹

(1.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437; 2.中国中医科学院中国医史文献研究所,北京 100700; 3.上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032; 4.上海长海医院,上海 200433)

摘要 目的:探析凌昌全教授治疗肿瘤的临证经验,传承名中医的学术思想。方法:以凌昌全教授在上海长海医院治疗肿瘤患者所建立的门诊病历资料库为基础,运用 Microsoft Excel 2010、IBM SPSS Statistics 19 及中医传承辅助平台(V2.5),建立数据库。基于频数分布、关联规则等数据分析方法,结合中医辨证分型,研究凌教授治疗肿瘤的处方用药经验。结果:(1)凌教授门诊治疗的肿瘤患者中,频数位居前列的中医辨证分型依次为阴虚血瘀、湿滞血瘀、气虚血瘀等。(2)常用中药频数位居前列的依次为解毒方、山药、牡丹皮、生白术等。(3)核心组方为陈皮、赤芍、牡丹皮、生白术、山药、解毒方等。结论:(1)数据挖掘分析发现,凌昌全教授治疗肿瘤紧扣辨证论治立方,同时灵活运用专方专药即解毒方。(2)本研究是传承凌昌全教授治疗肿瘤临证经验的一次方法探索,取得了部分研究成果,但限于方法与自身水平,研究仍需进一步完善。

关键词 肿瘤 数据挖掘 中医药疗法 处方分析 名医经验

中图分类号 R273 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)01-0019-03

随着科技水平的进步,全球许多领域都步入大数据时代,数据分析能力的提高推动着人们对问题的处理方式发生迅猛的变化。可以预见,当前许多需要人们基于已有信息人为判断的方式,将逐渐被计算机模拟判断所代替。运用计算机处理分析中医药数据,发掘浩如烟海的中医医案,是中医传承与创新的重要方式之一。

多年来,癌症的发病率逐年上升,且死亡率高,给人民的生命和健康带来严重威胁。凌昌全教授是全军“国医名师”、上海市名中医,在中医药防治肿瘤领域积累了丰富的临证经验。本研究尝试运用相关计算机数据分析系统,探析凌昌全教授治疗肿瘤的临证经验,作为一次方法探索,以期更好地传承名中医的学术思想。

1 研究对象

本研究以凌昌全教授在上海长海医院治疗肿瘤患者所建立的门诊病历资料库为基础,筛选、整理出 2010 年 4 月至 2014 年 12 月期间 713 名肿瘤患者的基本信息及相关处方 3091 张。

2 研究方法

2.1 资料的录入与核对

运用 Microsoft Excel 2010、中医传承辅助平台(V2.5)等软件将上述资料中患者的就诊 ID、姓名、性别、出生年份、就诊日期、

就诊年龄、疾病诊断、中医辨证及处方用药等信息统一字段后分别录入,建立数据库。有关信息录入完成后,再安排两人分别审核数据。

其中中医传承辅助平台(V2.5)由中国中医科学院提供,平台基于中医药临床特点,整合了数据挖掘、人工智能等较为先进的分析方法和技术手段而开发^[1]。界面见图 1。



图 1 中医传承辅助平台界面

2.2 数据分析

2.2.1 频数分布分析

运用 Microsoft Excel 2010、IBM SPSS Statistics 19、中医传承辅助平台(V2.5)等软件将数据库中的中医辨证、处方用药等相关数据的出现频数按需统计列出。

基金项目:上海市中医药事业发展三年行动计划(ZY3-JSFC-2-1041);上海市中医药事业发展三年行动计划(ZYSNXD-CC-MZY037);上海市中医药事业发展三年行动计划(ZY3-LCPT-2-1004)

2.2.2 基于关联规则的组方规律分析 运用中医传承辅助平台(V2.5),结合凌昌全教授的临证经验,设置相应的支持度、置信度,将药物组合出现频数由高到低排序,并分析药物组合的关联规则。同时绘制相应的关联规则网络图,分析组方规律。

3 研究结果

3.1 中医辨证分型频数分布 根据门诊就诊人次,统计患者中医辨证分型的频数分布。结果见表1。

表1 常见中医辨证分型频数分布情况(频数≥10)

序号	中医辨证分型	频数	序号	中医辨证分型	频数
1	阴虚血瘀	746	13	气虚湿滞血瘀	43
2	湿滞血瘀	501	14	气阴两亏	29
3	气虚血瘀	334	15	气虚血瘀挟湿	28
4	气阴两虚	171	16	阴虚湿滞	25
5	湿热内阻	151	17	气滞血瘀	22
6	肝肾阴虚	147	18	湿热内阻挟瘀	21
7	阴虚内热	102	19	肝肾不足	17
8	气阴不足	92	20	气阴不足挟瘀	17
9	气虚湿滞	85	21	阴虚血瘀挟湿	16
10	阴虚火旺	77	22	湿热壅肺	12
11	湿热未尽	60	23	阴亏血瘀	11
12	气阴两虚挟瘀	53			

3.2 处方用药频数分布 对凌昌全教授处方中的药物频数进行统计,结果见表2。

表2 常用中药频数分布(频数≥70)

序号	中药名称	频数	序号	中药名称	频数	序号	中药名称	频数
1	解毒方	2036	26	川芎	364	51	金荞麦	128
2	山药	1948	27	苦杏仁	360	52	桑寄生	127
3	牡丹皮	1664	28	生地	340	53	车前子	126
4	生白术	1606	29	石斛	334	54	木香	121
5	陈皮	1275	30	茵陈	333	55	玄参	116
6	桃仁	1187	31	夏枯草	325	56	地骨皮	114
7	赤芍	1173	32	炙甘草	306	57	菊花	112
8	生薏苡仁	1144	33	杜仲	296	58	垂盆草	107
9	炙鳖甲	1098	34	连翘	291	59	全瓜蒌	106
10	枸杞子	1027	35	桑白皮	276	60	仙鹤草	104
11	茯苓皮	888	36	丹参	271	61	瓜蒌皮	97
12	泽泻	882	37	金银花	265	62	红花	94
13	麦冬	846	38	蜈蚣	250	63	川楝子	93
14	砂仁	813	39	全蝎	235	64	苦参	91
15	焦三仙	762	40	川牛膝	228	65	大枣	88
16	鸡内金	722	41	黄芩	214	66	瞿麦	85
17	山茱萸	688	42	太子参	199	67	制半夏	85
18	藿香	614	43	北沙参	187	68	猫人参	80
19	熟地	585	44	何首乌	187	69	天花粉	77
20	黄芪	516	45	柴胡	177	70	石见穿	76
21	生栀子	503	46	鱼腥草	165	71	薄荷	73
22	制黄精	464	47	枳壳	162	72	合欢皮	73
23	当归	415	48	五味子	148	73	马齿苋	72
24	连钱草	386	49	葛根	134	74	郁李仁	72
25	党参	374	50	火麻仁	134			

3.3 基于关联规则的组方规律分析 运用中医传承辅助平台(V2.5),对凌昌全教授处方中的药物组合按出现频数统计后由高到低排序,结果见表3。同时,分析凌教授处方中药物组合的关联规则,结果

见表4。基于上述结果绘制相应的药物关联规则网络图,结果见图2、图3。

表3 处方中药物组合的频数分布(支持度≥850)

序号	药物组合	频数	序号	药物组合	频数
1	山药,解毒方	1351	6	炙鳖甲,生薏苡仁	960
2	牡丹皮,解毒方	1197	7	牡丹皮,赤芍	940
3	山药,生白术	1188	8	牡丹皮,生白术	898
4	牡丹皮,山药	1184	9	陈皮,解毒方	853
5	生白术,解毒方	1075	10	牡丹皮,山药,解毒方	851

表4 处方中药物组合的关联规则(置信度≥0.6)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	炙鳖甲,生白术->生薏苡仁	0.934749621	26	桃仁->牡丹皮	0.715976331
2	焦三仙->生薏苡仁	0.897877984	27	赤芍->解毒方	0.715879828
3	炙鳖甲->生薏苡仁	0.887245841	28	牡丹皮->山药	0.714544357
4	山药,炙鳖甲->生薏苡仁	0.880159787	29	牡丹皮,桃仁->解毒方	0.711924439
5	山茱萸->山药	0.876811594	30	牡丹皮,解毒方->山药	0.710944027
6	鸡内金->生薏苡仁	0.872370266	31	山药->解毒方	0.698552223
7	泽泻->茯苓皮	0.871298405	32	炙鳖甲->山药	0.694085028
8	茯苓皮->泽泻	0.86440678	33	生薏苡仁->山药	0.689201054
9	生薏苡仁,生白术->炙鳖甲	0.844993141	34	炙鳖甲,生薏苡仁->山药	0.688541667
10	生薏苡仁->炙鳖甲	0.842844601	35	桃仁->解毒方	0.687235841
11	山药,生薏苡仁->炙鳖甲	0.842038217	36	桃仁->山药	0.677937447
12	赤芍,解毒方->牡丹皮	0.836930456	37	生白术->解毒方	0.677378702
13	赤芍,山药->牡丹皮	0.826315789	38	陈皮->解毒方	0.672712934
14	焦三仙->炙鳖甲	0.819628647	39	山药,生白术->解毒方	0.671717172
15	赤芍->牡丹皮	0.806866953	40	牡丹皮,赤芍->山药	0.668085106
16	牡丹皮,生白术->山药	0.771714922	41	解毒方->山药	0.664862205
17	枸杞子->山药	0.761252446	42	赤芍->山药	0.652360515
18	生白术->山药	0.748582231	43	炙鳖甲,生薏苡仁->生白术	0.641666667
19	枸杞子->解毒方	0.744618395	44	生薏苡仁->生白术	0.640035119
20	牡丹皮,赤芍->解毒方	0.742553191	45	陈皮->生白术	0.63170347
21	生白术,解毒方->山药	0.742325581	46	陈皮->山药	0.630126183
22	桃仁,解毒方->牡丹皮	0.741697417	47	山药,解毒方->牡丹皮	0.629903775
23	牡丹皮->解毒方	0.722389861	48	山药->生白术	0.614270941
24	牡丹皮,山药->解毒方	0.71875	49	山药->牡丹皮	0.612202689
25	牡丹皮,生白术->解毒方	0.71714922	50	炙鳖甲->生白术	0.609057301

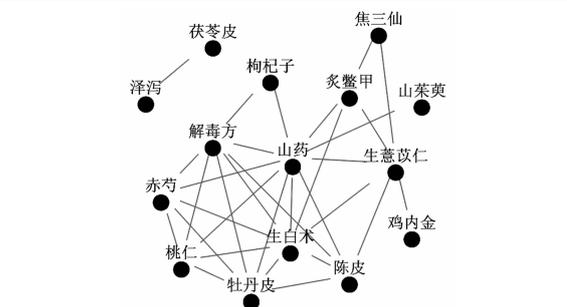


图2 支持度≥600,置信度≥0.6的药物关联规则网络

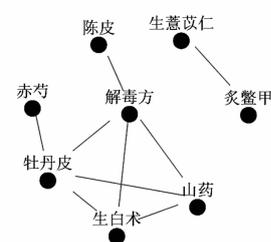


图3 支持度≥850,置信度≥0.6的药物关联规则网络

4 讨论

肿瘤的病因病机非常复杂,目前,多数中医学者认为肿瘤是在人体正虚的状态下,由痰湿、血瘀、热毒等积聚而成。但是,凌昌全教授认为,正虚邪积仅是癌毒产生后的一种病机,并不能将其作为癌毒产生的病因,他特别指出,阴阳不和、脏腑失衡,是癌毒产生的前提^[2]。

凌昌全教授临证辨证精炼,少见繁杂之辨证,为本次中医辨证分型的统计研究提供了可能。按就诊人次计,在常见中医辨证分型中,位居前列的依次为阴虚血瘀、湿滞血瘀、气虚血瘀、气阴两虚、湿热内阻、肝肾阴虚、阴虚内热等。凌教授在定性诊断规范研究中指出,原发性肝癌常见中医基本证候包括实证与虚证两部分,实证包括气滞证、血瘀证、热证、湿证,虚证包括气虚证、血虚证、阴虚证、阳虚证^[3]。依据中医辨证分型的统计结果可知,凌教授临证辨证也多围绕上述实证与虚证分类展开。

中医辨证分型频数分布结果前三项(阴虚血瘀、湿滞血瘀、气虚血瘀)均涉及血瘀,可见血瘀是肿瘤发生发展过程中的重要因素之一。同时,湿、热之邪亦不容忽视,且细察凌教授辨证,多见“挟湿”、“挟瘀”之论。著名中医肿瘤学家钱伯文、郁仁存也认为热毒和(或)瘀血是肿瘤的主要病理^[4-5]。虚证方面,阴虚、气虚所占比重较大,可能因肿瘤患者接受手术、放化疗有关,凌教授临证发现,放疗者多见阴虚、化疗者多见气虚。有学者研究分析了癌症患者的临床证候特点,结果发现,虚证(气虚、阴虚、气阴两虚)是肿瘤患者的主要病机所在,并可产生瘀、热、痰等兼夹症,以瘀、痰症最为常见^[6]。这些论述与本研究结果多有相符之处。

《素问·五常政大论》言:“大毒治病,十去其六,常毒治病,十去其七,小毒治病,十去其八,无毒治病,十去其九,谷肉果菜,食养尽之,无使过之,伤其正也。”较为成功的肿瘤治疗病案也常经历了从中西医“大毒”到“无毒”的治疗过程。服中药三五年后,若患者一般情况良好,肿瘤未见复发,凌教授亦嘱患者停药或仅服少量中成药巩固,余定期复查即可。

通过对凌昌全教授临证处方中的药物频数进行统计,发现常用中药位居前列的依次为解毒方、山药、牡丹皮、生白术、陈皮、桃仁、赤芍、生薏苡仁、炙鳖甲、枸杞子等,其中解毒方方含猫人参、石见穿、山慈菇、鸡内金等,其运用频率约为65.9%。凌教授曾撰文指出,治疗恶性肿瘤应当高度重视“癌毒”^[2]。

基于关联规则的组方规律分析研究发现,凌教授临证治疗肿瘤的核心组方为陈皮、赤芍、牡丹皮、生白术、山药、生薏苡仁、炙鳖甲、解毒方,调整提取范围,研究发现可在前方基础上酌加茯苓皮、泽泻、枸杞子、桃仁、焦三仙、山茱萸等。其中中医传承辅助平台(V2.5)支持度、置信度的设定参考了凌教授

临证处方药味一般不超过15味的经验,故本研究将核心组方药味数控制在15味以内。

分析上述用药结果可知,凌教授治疗肿瘤多以清热解毒、活血化瘀、利水渗湿、益气健脾、滋补肝肾、理气散结等为治疗大法,祛邪法中尤以清热解毒与活血化瘀为重。钱伯文教授同时也指出清热解毒和活血化瘀是治疗恶性肿瘤的重要法则,主张在辨证论治的基础上选用具有抗癌活性的清热解毒药和活血化瘀药^[4]。而从统计结果还可知,凌教授临证强调“癌毒”等邪实,亦不忽视平衡人体气血阴阳。

本研究未能建立就诊患者的症状信息数据库,主因症状采集者诊疗水平有较大差异,采集的信息不能客观体现凌教授的诊疗思路,未能厘清症、证、药的关系,实为遗憾。此外,如能将疗效评价纳入作为参考,研究结果则更具临床意义。

中医传承之路任重而道远,利用计算机数据分析系统对方剂运用规律、专病专方专药的研究都是有益的尝试。本研究是传承凌昌全教授治疗肿瘤临证经验的一次方法探索,然临证变化多端,以上结论只可为冰山一隅,所得结果也必须结合临床经验做出判断与阐释。

本研究目前侧重于肿瘤疾病的“同病异治”,即各类肿瘤不以区分,但以证型为纲领分类研究。而诊疗方法与患者的体质、肿瘤的性质和部位以及肿瘤的临床分期等均有密切关系。后续工作中,待扩大相应样本量,除完善各中医证型下的处方用药规律探索,还拟将各个疾病诊断如肝癌、肠癌、肺癌、胃癌等分开统计,深入挖掘处方用药规律,再进行横向比较,研究是否有“异病同治”的规律及存在的差异,做到辨病与辨证相结合,以期对每一类肿瘤建立一套处方用药方案,如此更适宜临床运用。

参考文献

- [1] 唐仕欢,申丹,卢朋,等.中医传承辅助平台应用评述[J].中华中医药杂志,2015,30(2):329.
- [2] 凌昌全.“癌毒”是恶性肿瘤之根本[J].中西医结合学报,2008,6(2):111.
- [3] 凌昌全,刘庆,李东涛,等.原发性肝癌常见中医基本证候定性诊断规范的研究[J].中西医结合学报,2005,3(2):95.
- [4] 上海市中医文献馆.肿瘤科难病[M].北京:中国中医药出版社,2011:10.
- [5] 郁仁存.活血化瘀与肿瘤治疗[J].北京中医,1992(1):21.
- [6] 郭勇.190例癌症患者临床辨证分析的思考[J].中国中医基础医学杂志,2000,6(10):44.

第一作者:汪猛(1989—),男,医学硕士,住院医师,研究方向为中西医结合防治肿瘤。

通讯作者:韩克起,医学博士,主任医师,教授。keqihan@sina.com

收稿日期:2016-07-05

编辑:傅如海